

Press release**Universität Leipzig****Medizinische Fakultät Anne Grimm**

03/15/2024

<http://idw-online.de/en/news830377>Research results, Scientific Publications
Biology, Chemistry, Medicine
transregional, nationalUNIVERSITÄT
LEIPZIG**Neu entdeckter Rezeptor beeinflusst Entwicklung des Darms bei Fruchtfliegen**

Adhäsions-GPCRs sind eine Gruppe von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, die mit vielen Körperfunktionen und Krankheiten des Menschen in Verbindung gebracht werden. Wissenschaftler:innen der Universität Leipzig haben einen neuen Rezeptor namens Mayo entdeckt und herausgefunden, dass dieser die Entwicklung des Dünndarms sowie die Herzfunktion bei Fruchtfliegen beeinflusst und diese Phänomene auch beim Menschen relevant sein könnten. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift "Cell Reports" veröffentlicht worden.

Adhäsions-GPCRs gehören zur großen Familie der G-Protein gekoppelten Rezeptoren (GPCRs). Im Menschen gibt es etwa 700 verschiedene Varianten, die unter anderem für Sinneseindrücke, Hormonzyklen und die Steuerung des Herz-Kreislauf-Systems verantwortlich sind. GPCRs übersetzen Reize, die von außerhalb auf eine Zelle treffen, in ein intrazelluläres biochemisches Signal.

Mit dem Modelltier der Fruchtfliege können Forschende in diesem Bereich ein tiefes Verständnis von menschlichen Erkrankungen erlangen – denn die Tiere besitzen zu Menschen eine hohe genetische Ähnlichkeit. Wissenschaftler:innen schätzen, dass etwa 75 Prozent der krankheitsbetroffenen Gene des Menschen auch in der Fruchtfliege zu finden sind.

Am Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie der Medizinischen Fakultät wurden im Genom der Fruchtfliege, auch *Drosophila* genannt, drei neue Adhäsions-GPCR-Gene gefunden. Eins davon ist evolutionär sehr alt und heißt Mayo. In der aktuellen Publikation zeigen die Leipziger Wissenschaftler:innen die Funktionen dieses Adhäsions-GPCRs am Lebendmodell der Fruchtfliege. „Wir haben herausgefunden, dass Mayo die Entwicklung des Mitteldarms bei *Drosophila* beeinflusst, indem es das Wachstum von Enterozyten, den Epithelzellen der Darmschleimhaut, fördert“, sagt Dr. Beatriz Blanco-Redondo, Korrespondenzautorin der Studie.

Die Leipziger Wissenschaftler:innen zeigen in ihrer Publikation auch, dass sich beim Verlust von Mayo im Darm die Herzfrequenz der Tiere beschleunigt und diese ein gefährliches Herzrasen entwickeln. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Funktionen von Darm und Herz durch die Rolle von Mayo bei der Entwicklung von Enterozyten verbunden sind. Diese regulieren und steuern sekundär die Ionenaufnahme, die systemischen Kaliumspiegel und die Herzfrequenz.

Die Forschenden der Universität Leipzig untersuchten Tiere, bei denen das Mayo-Gen abgeschaltet wurde. Bei diesen sogenannten „Knockout-Tieren“ stellten sie fest, dass der Dünndarm verlängert ist. Ein ähnliches genetisches Erscheinungsbild wurde nach der Überexpression eines anderen Adhäsions-GPCRs in Darmzellen der Maus beobachtet und führte zu einem Mega-Darm. Die Studie zeigt, dass Adhäsions-GPCRs auch in anderen Spezies an der Entwicklung des Magen-Darm-Trakts beteiligt sind und diese Phänomene im Menschen relevant sein könnten.

„Wir sind bei diesem Forschungsprojekt erst am Anfang. Das Hauptziel besteht darin, den Signalweg zu identifizieren, an dem der Adhäsions-GPCR Mayo beteiligt ist, um herauszufinden, wie dieser die Darmentwicklung steuert“, sagt Tobias Langenhan, Professor für Allgemeine Biochemie am Rudolf-Schönheimer-Institut und ebenfalls Korrespondenzautor der Studie.

Die aktuelle Arbeit wurde durch den Sonderforschungsbereich 1423 der Universität Leipzig „Strukturelle Dynamik der GPCR-Aktivierung und Signaltransduktion“, sowie durch die Nachwuchsförderung der Medizinischen Fakultät unterstützt. Wichtige Beiträge zu dieser Publikation hat auch die Forschungsgruppe FOR 2149 „Adhesion GPCR Signaling“ geleistet, die bis 2022 bestand.

contact for scientific information:

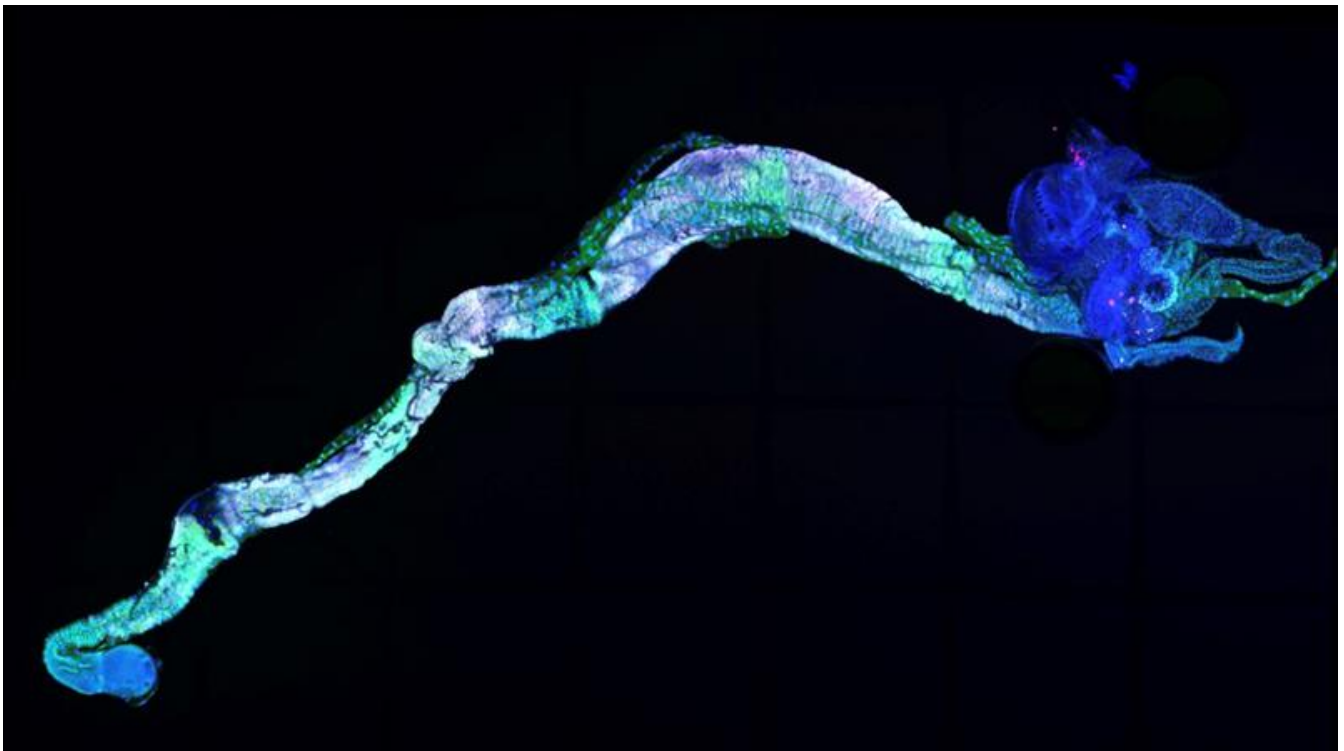
Dr. rer. nat. Beatriz Blanco-Redondo (englische Anfragen)
Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie
Mail: beatriz.blanco-redondo@medizin.uni-leipzig.de
Telefon: +49 341 97 22 117

Prof. Dr. med. Tobias Langenhan M.Sc., D.Phil (Oxon) (deutsche Anfragen)
Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie
Lehrstuhl für Allgemeine Biochemie
Mail: tobias.langenhan@medizin.uni-leipzig.de
Telefon: +49 341 97-22100

Original publication:

Cell Reports: "The adhesion G-protein-coupled receptor mayo/CG11318 controls midgut development in Drosophila"

URL for press release: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113640>



Der erwachsene Mitteldarm der Drosophila-Fliege: Die Präparation ist unter dem Mikroskop aufgrund einer nuklearen Färbung und der endogenen Expression des Rezeptors Mayo sichtbar.
Foto: Beatriz Blanco-Redondo



Dr. Beatriz Blanco-Redondo
Foto: Dr. Christian Simon
Universität Leipzig